

Отзыв

Научного руководителя на диссертацию Ереско Сергея Олеговича на тему: «Нейрохимический и фармакологический анализ системы toll-подобных рецепторов головного мозга крыс при действии этанола», предоставленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научным специальностям: 1.5.4 – Биохимия и 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа Ереско С.О. посвящена решению актуальной проблемы современной биомедицины – анализу экспрессии генов системы toll-подобных рецепторов среди структур головного мозга в условиях длительной алкоголизации, при отмене этанола и фармакологической коррекции в эксперименте.

Работа содержит хороший обзор литературы – представлена подробная информация обо всех исследуемых генах системы toll-подобных рецепторов, об их функциях в головном мозге в норме и при патологических состояниях, а также о изменении данной системы генов при различных способах моделирования алкоголизации. Обзорная часть работы завершается нерешенными вопросами в этом направлении исследований и описанием потенциальных возможностей для фармакологической коррекции данной системы генов. В работе достаточно обоснован выбор фармакологических соединений для проведения коррекции исследуемых молекулярных механизмов в работе.

Цель экспериментальной работы заключалась в анализе динамики экспрессии генов системы toll-подобных рецепторов в различных структурах головного мозга крыс в условиях хронической алкоголизации, отмены этанола и на фоне фармакотерапии.

Для решения поставленных задач были выбраны адекватные способы моделирования длительного воздействия этанола умеренными дозами на протяжении 1-2 месяцев. Оригинальным в работе явилось то, что ранее уровень экспрессии генов системы toll-подобных рецепторов не исследовался при отмене этанола в динамике среди ключевых структур головного мозга, ассоциированных с развитием алкоголизма. Показано участие амигдалы, гиппокампа, энторинальной коры, прилежащего ядра и стриатума в спектре эмоциональных и двигательных расстройств, которые сопровождают развитие алкоголизма на разных его стадиях. Имеются сведения о наличии взаимодействий между toll-подобными рецепторами и различными нейромедиаторными и нейропептидными системами в головном мозге. Симптомы состояния отмены алкоголя, по современным представлениям, основаны на наличии дисрегуляции в функционировании нейромедиаторных и нейропептидных систем среди исследуемых в работе структур головного

мозга. Исходя из этого актуальность поставленной задачи, связанной с анализом данной системы в условиях отмены длительного воздействия этанола, в диссертационной работе не вызывает сомнений.

По результатам проделанной работы был получен большой массив данных, которые были статистически обработаны и представлены в виде гистограмм, благодаря чему наглядно быстро и четко видна суть полученных данных. Результаты исследования показали, что уровень экспрессии гена *Tlr3* не был подвержен изменениям в большинстве исследованных структур мозга (стриатум, прилежащее ядро, миндалевидное тело, энторинальная кора), за исключением небольшого снижения в гиппокампе, экспрессия генов *Tlr4* и *Tlr7* не была изменена ни в одной из исследованных структур головного мозга. Однако были получены интересные наблюдения о наличии выраженных разнонаправленных изменений в экспрессии генов *Tlr3*, *Tlr4* и *Tlr7* в условиях отмене длительного воздействия этанола на разных сроках в динамике. Необходимо отметить то, что характер этих изменений зависел не только от срока отмены этанола, но и от анализируемой структуры головного мозга, а также от моделирования воздействия этанола, т.е. от продолжительности и способа поступления раствора этанола в организм.

Обсуждение хорошо структурировано, разбито на подпункты, соответствующие разделам результатов. В обсуждении приводится много литературных данных. Имеется достаточно подробный анализ полученных результатов и их сопоставление с имеющимися в литературе данными.

В целом диссертационная работа Ереско С.О. по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует предъявляем квалификационным требованиям и заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по научным специальностям: 1.5.4 – Биохимия и 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология.

Научный руководитель:

Заведующий лабораторией химии
и фармакологии лекарственных средств
отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова,
ФГБНУ «ИЭМ»;
профессор кафедры фармации СПбГУ
д.м.н.

Е.Р. Бычков

